

Anestesia en feocromocitoma

DR. ENRIQUE HÜLSZ.*

DR. FERNANDO ALFARO.**

EL presente estudio, tiene por objeto hacer una breve revisión del problema anestésico en pacientes con feocromocitoma. Consideraremos diversos puntos de interés para el anestesiólogo.

En la primera parte del trabajo se describen las características fisiopatológicas del feocromocitoma y a continuación se analizará la conducta anestésica en cinco pacientes intervenidos quirúrgicamente en el Instituto Nacional de Cardiología de los años 1959 a la fecha, y se describe el plan terapéutico que se sigue en esta institución en estos casos. Finalmente se comenta sobre diversos parámetros relacionados con el trabajo aquí expuesto.

El feocromocitoma es una neoplasia del tejido simpático, funcionalmente activa, que secreta cantidades elevadas de catecolaminas. En general se encuentra en la médula suprarrenal y en algunas ocasiones puede tener localización extrasuprarrenal, se desarrolla a partir del tejido cromafín presente a lo largo de toda la cadena aórtica, desde el tórax hasta abdomen, principalmente en los órganos de Zuckerkandl^{1,2,3} e inclusive dentro de la vejiga^{4,7} este tumor puede ser

bilateral y aunque usualmente es benigno, el carácter de malignidad y aparición de metástasis es más frecuente cuando es bilateral, teniendo la particularidad de que las metástasis también producen catecolaminas. Aproximadamente 7 a 10% de feocromocitomas malignos producen metástasis^{3,7}.

Los tumores funcionales de la médula suprarrenal y otros tejidos cromafines son raros, sólo se observan en un paciente de cada 50 000 que ingresan a un hospital¹¹.

En su localización 98% de los tumores se encuentran en la cavidad abdominal, y aproximadamente 90% cerca de la glándula suprarrenal (Gitlow y cols.) comúnmente en el lado derecho; otro sitio frecuente de localización es el tórax³.

Respecto a la frecuencia del padecimiento en cuanto al sexo, actualmente las estadísticas muestran que la frecuencia por sexos es similar^{4,6,8}.

Puede aparecer a cualquier edad, se han descrito casos en niños pequeños³ y en ancianos^{4,5,9}; la mayor frecuencia se encuentra entre la cuarta y quinta década, siendo

* Jefe del Servicio de Anestesiología del Instituto Nacional de Cardiología, México 7, D. F.

** Médico Residente del mismo servicio.

la edad promedio un poco mayor para el sexo masculino que para el sexo femenino¹⁰.

En contraste con otros tumores desarrollados a partir de otros tipos de células del sistema nervioso simpático (simpatogonioma, neuroblastoma) el significado clínico del feocromocitoma radica en su *malignidad fisiológica* más que en la tendencia de producir metástasis^{3,11,12}.

Los signos y síntomas del feocromocitoma resultan de la liberación de potentes aminas (adrenalina y noradrenalina) por el tumor; de ahí que la fase clínica se constituya por la correcta interpretación de datos y signos que integran el síndrome de hiperactividad simpaticomimética^{3,5,10}.

El cuadro clínico integral se puede observar en la tabla I.

de sus sitios de almacenamiento sobre todo del compartimiento superficial de donde se liberan en forma activa y provocan una inmediata reacción simpaticomimética con aumento de la presión arterial, que sería proporcional a la cantidad de catecolaminas desplazadas¹⁰.

Las pruebas bloqueadoras emplean sustancias que compiten con la acción directa de las catecolaminas, pero no las destruyen o catabolizan.

El bloqueo adrenérgico, disminuye la presión arterial y por ello están indicadas en casos de tensión sistólica mayor de 110 mm Hg. Los fármacos comúnmente empleados para este tipo de prueba, son el benzodioxano y la fentolamina^{3,7,10,12,13,15,16,17,18}.

TABLA I

PRINCIPALES SINTOMAS DEL FEOCROMOCITOMA

<i>Hipertensión Arterial</i>	<i>sostenida paroxística mixta</i>	
cefalea	nerviosidad	polidipsia
palpitación	ansiedad	poliuria
sudoración	agresividad	diuresis
adelgazamiento	temblor	angor
palidez	convulsión	náusea
bochorno	coma	vómito

La sintomatología se expresa según su máxima frecuencia de arriba abajo, y de izquierda a derecha.

Muchos procedimientos, tales como el uso de medicamentos y exámenes de laboratorio se utilizan para corroborar el diagnóstico de feocromocitoma:

Pruebas farmacológicas: pueden ser de dos tipos: liberadoras o bloqueadoras¹³. Las liberadoras utilizan estímulos o sustancias farmacológicas, como la prueba del frío, histamina^{3,7,12}, meclilil¹⁴, tiramina¹⁵, y glucagón¹², que desplazan a las catecolaminas

MATERIAL Y MÉTODO

Se estudiaron dos pacientes del sexo masculino y tres del sexo femenino con edad comprendida entre los 20 y 53 años, tenían evidencia clínica y radiológica de feocromocitoma antes de la intervención quirúrgica (Tabla II).

Tres de ellos tuvieron síntomas intermitentes, en uno los ataques fueron ligeros e infrecuentes y otro presentaba un cuadro

clínico atípico con dos accidentes cerebrovasculares recientes (Tabla III).

TABLA II

DATOS PREOPERATORIOS			
<i>Paciente</i>	<i>Edad</i>	<i>Sexo</i>	<i>Peso</i>
1	53	M	67 K.
2	34	F	48 "
3	20	F	44 "
4	30	M	65 "
5	24	F	52 "

TABLA III

S I N T O M A S	
(En orden decreciente de frecuencia)	
1.—Hipertensión Arterial	11.—Poliuria
2.—Cefalea	12.—Nicturia
3.—Palpitaciones	13.—Hipopirexia
4.—Sudoración	14.—Hipodinamia
5.—Pérdida de peso	15.—Accidente vascular cerebral
6.—Escalofrío	16.—Disnea
8.—Náusea y vómito	17.—Mareos
7.—Nerviosismo	18.—Acúfenos
9.—Hipermetabolismo	19.—Fosfenos
10.—Polidipsia	20.—Dolor abdominal

TABLA IV

PRUEBAS FARMACOLOGICAS Y CATECOLAMINAS URINARIAS

<i>Prueba de Fentolamina</i>	<i>Prueba de Histamina</i>	<i>Catecolaminas totales en orina. UG/24 horas</i>
1 +	+	869.050-2235.52
2 +	+	1093.15 -2408.70
3 +	+	251.04 -
4 +	+	3430.8
5 ±	±	102.2 -530.3

Fenoxibenzamina oral fue administrada a tres pacientes (dosis promedio: 40 a 1.400 mg), aplicándose exclusivamente medidas de sostén en los otros dos.

En todos nuestros pacientes se practicaron pruebas farmacológicas tanto liberadoras (histamina) como bloqueadoras (fento-

lamina, benzodioxano), así como determinación de adrenalina, noradrenalina y catecolaminas totales en orina (Técnica de Sourkes). (Tabla IV).

En dos pacientes se llevó a cabo la determinación de dopamina en orina y en uno,

TABLA V

DATOS ANESTESICOS Y OPERATORIOS

<i>Agente Pac. anestésico</i>	<i>Crisis hiper- tensivas</i>	<i>Arritmias du- rante la op.</i>	<i>Vasopresores</i>	<i>Sitio del tumor</i>	<i>Balance posit. de líquidos</i>	<i>Curso post- operatorio</i>
1 $C_3H_6O_2$ -Pen- total.	Moderada	Ninguna	Noradrenalina	Polo superior del riñón derecho		Muerte en el transoperatorio
2 $C_3H_6O_2$	Ninguna	"	"	Polo superior del riñón izquierdo	350 c.c.	Satisfactorio
3 Halotano- O_2	Moderada	"	Noradrenalina Metoxamina	Polo superior del riñón derecho	590 c.c.	"
4 Pentrane- O_2	Ninguna	"	Noradrenalina	Región suprahiliar renal izq.	260 c.c.	"
5 Halotano- O_2	Moderada	"	"	Paraganglioma torácico derecho	425 c.c.	"

la cuantificación de V.M.A. también en orina.

Todos estos estudios corroboraron el diagnóstico de feocromocitoma al encontrarse cifras fuera de los límites considerados como normales.

La medicación preanestésica fue a base de secobarbital sódico y meperidina en dos casos, fenobarbital y meperidina en uno, meperidina, aminóxido de atropina en otro, finalmente un paciente recibió exclusivamente meperidina.

La anestesia fue inducida por dosis fraccionadas de tiopental en todos los pacientes con una dosis total de 110 a 250 mg. I V.

Después de terminar la inducción, se practicó la intubación de la tráquea con la ayuda de 40 a 60 miligramos de succinilcolina.

Como agentes anestésicos se emplearon: ciclopropano-oxígeno con dosis intermitentes de pentotal en un paciente, ciclopropano-oxígeno en otro y halotano-oxígeno en dos, un paciente recibió pentrane-oxígeno.

La mezcla, ciclopropano-oxígeno, se administró en circuito cerrado, empleando un sistema circular, en el resto de mezclas anestésicas se empleó un circuito semicerrado, en un sistema también circular.

La ventilación se controló manualmente, hiperventilándose a todos los pacientes.

La relajación muscular se practicó por el goteo intermitente de solución de succinilcolina.

La necesidad de mayor cantidad de relajantes musculares fue juzgado de acuerdo con la relajación de los músculos abdominales o por la aparición de movimientos respiratorios.

La presión arterial fue medida por un esfigmomanómetro en dos pacientes o des-

pués de canular la arteria radial con un catéter conectado a un transductor de presión (tres pacientes).

En todos los pacientes el electrocardiograma fue visualizado con un osciloscopio.

En dos pacientes, la presión venosa central, fue medida con un manómetro salino conectado a un catéter insertado dentro de la vena basilica.

La pérdida sanguínea fue valorada por la medida directa del volumen presente en las frascos de aspiración y la cantidad aproximada presente en las gasas quirúrgicas.

RESULTADOS

La presión arterial permaneció estable (tres pacientes) o disminuyó ligeramente (dos pacientes) después de administrar pentotal.

La laringoscopia y la intubación fueron practicadas sin variación de las cifras tensionales en los cinco pacientes.

La presencia de arritmias cardíacas de significación no fue observada durante todo el curso de la anestesia en los cinco casos estudiados.

Desde el tiempo de la inducción al momento en que se inició la manipulación del tumor, las cifras tensionales se mantuvieron estables en cuatro pacientes, un paciente presentó hipotensión moderada al iniciarse la intervención, lo que requirió el empleo de metoxamina por vía endovenosa, volviendo la tensión arterial a las cifras iniciales que presentaba el paciente a su ingreso al quirófano.

Dos pacientes recibieron fentolamina en dosis de dos a cinco miligramos durante la inducción anestésica, IM e IV respectivamente, por presentar cifras elevadas de pre-

sión arterial a su ingreso al quirófano (280/170-180/130).

Durante la manipulación del tumor, cuatro pacientes presentaron elevaciones bruscas de la presión arterial, un paciente registró poca variación de sus cifras tensionales en relación con su presión arterial inicial.

De éstos, tres recibieron fentolamina en dosis fraccionadas o intermitentes que fluctuaron entre 10 a 60 mg como dosis total durante la disección del tumor, un paciente no recibió tratamiento.

En todos los enfermos, la presión arterial descendió después de la extirpación del tumor; coincidiendo en un paciente este momento con la ruptura de la vena cava inferior, produciéndose una hemorragia severa que llevó al paciente a la muerte.

En el resto de los pacientes de esta serie, se administró goteo de noradrenalina diluida en solución glucosada al 5%, en goteo lento, graduándose el mismo para mantener cifras tensionales estables (120/80-140/90). El uso de noradrenalina se suspendió cuando el estado circulatorio del paciente fue suficiente para mantener una presión arterial sin necesidad de agentes vasopresores, substituyéndose por el empleo de hidrocortisona en solución (100 mg).

La estimación de la sangre perdida fluctuó alrededor de 200 a 450 ml, el reemplazo de líquidos y sangre fue de 350 a 550 ml. y 100 a 700 ml respectivamente.

En el postoperatorio todos nuestros pacientes fueron sujetos a cuidados intensivos durante un periodo de 24 a 48 horas, hasta que sus condiciones se estabilizaron.

Un paciente presentó en el primer día del postoperatorio una crisis adrenocortical la que se dominó satisfactoriamente con

la administración de sangre, soluciones endovenosas, hidrocortisona, noradrenalina, etc.

El resto de los enfermos tuvieron una evolución postoperatoria satisfactoria.

Hallazgos.

En un paciente se extirpó un paraganglioma torácico derecho, en dos, se hizo adrenalectomía ya que el tumor incluía la glándula suprarrenal y en otro se extirpó un tumor situado sobre el polo superior del riñón izquierdo. La tabla V muestra las principales observaciones del estudio de estos pacientes.

COMENTARIO

El común denominador de estos pacientes es la sobreproducción de adrenalina y noradrenalina. Los problemas básicos a los que el anestesiólogo puede enfrentarse en el curso de la intervención son:

1. Vasoconstricción con sus consecuencias, hipertensión, insuficiencia cardíaca, edema pulmonar y hemorragia cerebral.
2. Vasodilatación con la consiguiente hipotensión que en muchos casos puede ser irreversible¹⁹.
3. Trastornos del ritmo cardíaco^{18,20,21}.
4. Estimulación en la producción de adrenalina y noradrenalina por manipulación del tumor, por el empleo de algunos agentes anestésicos o por ambos factores combinados.

El empleo de los agentes bloqueadores alfa adrenérgicos, fenoxibenzamina y fentolamina, han contribuido a que en el tratamiento de estos pacientes la morbilidad y

la mortalidad hayan disminuido considerablemente²⁰. La fenoxibenzamina es un agente bloqueador de acción prolongada (5-8 horas) y su uso debe ser descontinuado cuando menos 24 horas antes de la cirugía. Inhibe los efectos cardiovasculares de las catecolaminas, es eficaz por vía oral y ayuda al curso clínico preoperatorio al reducir la tensión arterial y la frecuencia cardiaca llevándolas a niveles normales y controlando además otras manifestaciones de exceso de catecolaminas (hipermetabolismo, disminución del volumen circulante, etc.).

Se administra de 2 a 4 veces por día para alcanzar una dosis total diaria de 20 a 100 miligramos^{12,20,21}.

La fentolamina por el contrario, es una droga de acción corta y rápida (2-4 horas), por lo que se prefiere su empleo durante la cirugía. Su uso se basa en el grado y ritmo con que se eleva la presión arterial. Cuando el cirujano explora el tumor el brusco aumento de presión indica la necesidad imperiosa de un tratamiento inmediato. Una presión sistólica sostenida también se considera indicación de fentolamina.

Para su administración durante la intervención, se puede preparar en infusión conteniendo 10 a 50 mg/500 ml o bien a la dosis de 1 mg/ml para inyección suplementaria^{15,16}.

Según el grado y la rapidez de elevación de la tensión arterial se utiliza la dosis inicial de 1 a 5 mg. Si no hay efecto o es insuficiente, se administra más fentolamina con incremento de 2.5 a 5 miligramos cada 30 a 45 segundos hasta lograr inversión del efecto presor^{11,22}.

En los pacientes afectos de feocromocitoma se ha demostrado una reducción en el volumen sanguíneo que puede precipitar

junto con otros factores hipotensiones irreversibles en el trans y postoperatorio inmediato.

Aunque en nuestros casos no se presentó ninguna alteración del ritmo cardiaco con repercusión hemodinámica, muchos autores señalan una alta incidencia de arritmias en el transoperatorio ocasionadas por diversos factores: 1. Estos tumores secretan adrenalina, la cual por sí sola es capaz de producir alteraciones del ritmo. 2. La combinación de aumento en la tasa de adrenalina y noradrenalina y el empleo de ciertos anestésicos como ciclopropano, éter y halotano producen alteraciones del ritmo y 3. El manejo de estos tumores durante la cirugía libera cantidades más grandes de catecolaminas.

Recientemente se ha aconsejado el empleo de agentes bloqueadores beta adrenérgicos como el prometalol, propanolol y dicloroisoproterenol para convertir estos trastornos del ritmo^{23,24,25,26}.

En ninguno de nuestros casos como hemos mencionado tuvimos necesidad de recurrir a estos agentes, debe recordarse sin embargo que los bloqueadores beta adrenérgicos disminuyen marcadamente el gasto cardiaco.

En la premedicación hemos omitido el empleo de atropina debido a que la taquicardia que produce puede disminuir el gasto cardiaco y potencia las arritmias cardiacas²⁷.

Se han usado narcóticos y barbitúricos a las dosis comunes y por lo que se refiere a los derivados de la fenotiacina pensamos, que siendo su común denominador hipotensión y taquicardia su empleo no es aconsejable.

Durante la cirugía de estos pacientes se

han empleado todos los agentes y técnicas anestésicas. Mencionaremos brevemente las ventajas y desventajas de cada una de ellas.

El tiopental no estimula la producción de adrenalina por lo que su empleo como agente inductor es aconsejable.

El mantenimiento de la anestesia puede ser con ciclopropano, en nuestros casos fue usado en dos ocasiones sin problemas, pero la mayor parte de los autores concuerdan en que la aparición de arritmias ventriculares y fibrilación ventricular en presencia de catecolaminas con este agente son muy frecuentes^{28,29}.

El éter ha sido usado por algunos autores, aparentemente con buenos resultados. No fue empleado por nosotros por considerar que el aumento en catecolaminas con este fármaco no es deseable.

El halotano al igual que otros autores pensamos que es el agente de elección en estos casos, debido a que no estimula la producción de catecolaminas y también porque contrarresta la acción vasoconstrictora de éstas¹⁷. Sin embargo reconocemos el peligro de la aparición de trastornos del ritmo por la combinación de este agente y las catecolaminas circulantes³⁰.

El metoxifluorano tiene la desventaja de ser un agente de inducción lenta y excreción prolongada, pero al igual que el halotano no aumenta la producción de catecolaminas.

La anestesia regional ha sido empleada, pero dado el hecho de hipotensiones frecuentes y de alteración en el volumen sanguíneo en estos pacientes, unido a la parálisis simpática de este procedimiento pueden conducir a estos enfermos a una hipotensión irreversible, por lo cual pensamos

que dicho procedimiento no es recomendable.

Varios tipos de relajantes musculares han sido empleados, el más aceptado de éstos, es la succinilcolina su principal ventaja es a nuestro juicio reducir la taquicardia que existe con frecuencia en estos pacientes. La galamina por el contrario, creemos no debe emplearse por la taquicardia que produce y la d-tubocurarina no es recomendable puesto que libera histamina. Con estos dos fármacos también es peligroso el empleo de sus antagonistas prostigmina y atropina que pueden ocasionar serias alteraciones del ritmo cardiaco.

Durante el curso de la anestesia la constante vigilancia, la adecuada ventilación así como la vigilancia de ciertos parámetros son indispensables. Estos son: electrocardiograma continuo, medición directa y constante de la tensión arterial, así como de la P.V.C.

Es también importante la estricta observación y control de la hemorragia, hipoxia, hipercapnia y acidosis.

El cuidado postoperatorio inmediato es indispensable debido a que las condiciones hemodinámicas después de la extirpación del tumor pueden ser sumamente inestables durante las primeras horas. El empleo de cortisona y vasopresores deberá ser juiciosamente seguido según la observación de las condiciones específicas en cada caso particular.

RESUMEN

El diagnóstico de feocromocitoma se basa en la correcta interpretación de los signos y síntomas referidos por los pacientes afectados de esta enfermedad, así como por el uso de diferentes tipos de pruebas farmacológicas.

cas y métodos de determinación de catecolaminas y sus metabolitos en plasma y orina.

La adecuada preparación preoperatoria del paciente, con medicamentos que bloquean los efectos de las catecolaminas sobre varios sistemas corporales, el correcto cuidado anestésico-quirúrgico y la vigilancia estrecha de los pacientes en el postoperatorio han contribuido a que la morbilidad y mortalidad del padecimiento sean menores que en aquellos pacientes que son sometidos a cirugía sin que el diagnóstico de feocromocitoma haya sido sospechado.

La resección quirúrgica del feocromocitoma es un gran problema para el anestesiólogo. Se pueden presentar crisis de hipertensión arterial durante la inducción anestésica, la intubación de la tráquea y la manipulación quirúrgica del tumor. Además, pueden suceder crisis hipotensivas y arritmias cardíacas de grave pronóstico.

Varios tipos de agentes y técnicas anestésicas se han empleado para el manejo anestésico de estos pacientes: ciclopropano, éter, halotano, anestesia regional, etc., en combinación con relajantes musculares seguidos de la inducción con tiopental.

Nosotros preferimos el empleo de halotano en estos casos, entre otras razones,

por su propiedad de suprimir la actividad simpático-adrenal, provocando una depleción de noradrenalina.

Finalmente el uso adecuado e indicado de los agentes bloqueadores alfa adrenérgicos brindan al anestesiólogo un medio eficaz de controlar la severa hipertensión con la que cursan estos pacientes.

Asimismo la correcta hidratación y corrección de la volemia en estos enfermos en el preoperatorio, reducen la necesidad de emplear vasopresores en presencia de colapsos vasculares después que el tumor ha sido extirpado.

SUMMARY

Adequate pre-operative preparation of the patient with pheochromocytoma by means of catecholamine blocking agents, the careful anesthetic-surgical management and close surveillance of patients post-operatively have lessen the morbidity and mortality, in relation to patients that are operated upon without the pre-operative diagnosis of pheochromocytoma. The writers prefer halothane because it suppresses sympatho-adrenal activity causing norepinephrine depletion. Alfa adrenergic blocking agents control severe hypertension.

REFERENCIAS

1. Crout, J.R. y Sjoerdsma, A.: Catecholamines in the localization of pheochromocytoma. *Circulation*, 22: 516, 1960.
2. Habermann, E.T., Millheiser, P.J. y Casten, D.F.: J. Pheochromocytoma in the organ of Zuckerkandl presenting with gastrointestinal symptoms. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 24: 334, 1964.
3. Goldfiel, A.: Pheochromocytoma: Diagnosis and anesthetic and surgical management. *Anesthesiology*, 24: 462, 1963.
4. Rosemberg, L.M.: Pheochromocytoma of the urinary bladder. Repor of a case. *New. Eng. J. Med.* 257: 1212, 1957.
5. Friedberg, C.K.: *Feocromocitoma. Enfermedades del corazón*. Tercera edición, Editorial Interamericana, México, D.F., 1969. Pág. 1491-1496.
6. Danowski, T.S.: *Clinical Endocrinology*. William & Wilkins. Vol. IV, 1962, Pág. 365.
7. Churchill-Davidson, C.H. y Wylie, D.W.: Glándulas endócrinas y anestesia. *Anestesiología*.